

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1921

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

ROBERT VARIN

ÉTUDE COMPARÉE

DES

MÉDICAMENTS ANTI-SYPHILITIQUES

(606, 914, GALYL, CYANURE DE MERCURE)

Président : M. BEZANÇON, Professeur



PARIS

IMPRIMERIE MAURICE BRENNER

25 à 29, Pass. du Grand-Cerf

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER.

PROFESSEURS : MM.

Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	André BROCA.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	BEZANÇON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	RENON.
Pathologie chirurgicale.....	LECENE.
Anatomie pathologique.....	LETULLE.
Histologie	PRENANT.
Opérations et appareils.....	DUVAL.
Pharmacologie et matière médicale.....	POUCHET.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	BERNARD.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	MENETRIER.
Pathologie expérimentale et comparée.....	ROGER.
Clinique médicale.....	ACHARD.
	WIDAL.
	GILBERT.
	CHAUFFARD.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	DUPRÉ.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques...	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux.....	P. MARIE.
Clinique des maladies contagieuses.....	TEISSIER.
Clinique chirurgicale.....	DELBET.
	LEIARS.
	HARTMANN.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.....	DE LAPPERSONNE
Clinique des voies urinaires.....	LEGUEU.
Clinique d'accouchements.....	BAR.
	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
Clinique gynécologique.....	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile.....	BROCA Auguste.
Clinique thérapeutique.....	VAOUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	SEBILBAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.	MM.	MM.	MM.
ABRAMI.	DUVOIR.	LARDENNOIS.	RATHERY.
ALGLAVE.	FIESSINGER.	LE LORIER.	RETTERER.
BASSET.	GARNIER.	LEMIERRE.	RIBIERRE.
BAUDOUIN.	GOUGEROT.	LEQUEUX.	RICHAUD.
BLANCHETIÈRE.	GRÉGOIRE.	LEREBOUILLET.	ROUSSY.
BRANCA.	GUÉNIOT.	LÉRI.	ROUVIÈRE.
CHAMUS.	GUILLEMINOT.	LÉVY-SOLAL.	SCHWARTZ.
CHAMPY.	HEITZ-BOYER.	MATHIEU.	TANON.
CHÉVASSU.	JOYEUX.	METZGER.	TERRIEN.
CHIRAY.	LABBÉ (Henri).	MOCOQUOT.	TIFFENEAU.
CHERC.	LABBÉ (Henri).	MULON.	VILLARET.
CHÉBRÉ.	LAINÉL-LAVASTINE.	OKINCZYC.	
CHESMAREST.	LANGLOIS.	PHILIBERT.	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

ÉTUDE COMPARÉE DES MÉDICAMENTS ANTI-SYPHILITIQUES

(606, 914, GALYL, CYANURE DE MERCURE)

INTRODUCTION

Le traitement de la syphilis n'est sorti de l'empirisme que sous l'influence de trois découvertes successives :

1° Celle de l'agent pathogène spécifique, le « *Tréponema Pallidum* », de Schaundinn ;

2° Celle d'un corps chimiothérapique parasitotrope des spirilles, et spécialement du tréponème ;

3° Enfin, celle de la réaction de Bordet-Gengou.

Mais, à vrai dire, ce traitement n'est entré dans une voie scientifique que du jour où sérologistes, cliniciens, bactériologistes, chimistes cherchèrent à utiliser au maximum de leur effet ces découvertes et à les rendre intimement solidaires.

De bonne heure, les travaux des sérologistes, orientés par les découvertes des savants Bordet et Gengou, prirent une telle ampleur qu'ils dominèrent toute l'infection syphilitique : la sérologie devenait un organe de contrôle, et ce terme nouveau dans la pathologie y gardait toute sa valeur, y dégageait toute sa force.

Mais, là, ne devait pas être le but unique de la sérologie, et c'est grâce aux recherches du docteur Vernes qu'elle put, en réalisant la « mesure » de l'infection, s'enrichir d'une qualité nouvelle, scientifiquement indispensable. C'est qu'en effet, vis-à-vis d'une « infection à surprises », comme la syphilis, ayant de terribles réveils, même chez ceux qui avaient été soignés suivant

les méthodes aveugles des années passées, il était nécessaire de posséder une « mesure » dont l'appréciation permettrait d'appliquer un traitement sûr et efficace.

La réaction de Vernes (1), entièrement dégagée des méthodes anciennes, ne s'appuyant que sur l'analyse de phénomènes physiques contrôlés scientifiquement, reste un merveilleux instrument d'une précision éprouvée pour découvrir l'infection syphilitique, mesurer son intensité, régler son traitement, puis pour contrôler les effets de ce traitement et enfin pour « signer » la guérison du malade (2). En un mot, elle est l'*organe directeur* du médecin vis-à-vis de la syphilis.

Nous ne pouvions avoir passé plusieurs années près de M. le docteur Vernes, fondateur et directeur de l'Institut prophylactique, sans avoir été impressionné par la méthode rigoureuse d'exploration scientifique qu'offrait sa réaction, et nous avons pensé qu'elle réalisait l'instrument unique pour étudier comparativement la valeur des différents médicaments employés en syphiligraphie.

Ce sera là le sujet de notre thèse, et nous remercions le docteur Vernes d'avoir bien voulu laisser à notre disposition la considérable documentation de l'Institut prophylactique, qui comprend à ce jour plus de 25.000 dossiers de malades, suivis attentivement au point de vue clinique, et dont le sérum sanguin et le liquide cérébro-spinal ont été étudiés à de si nombreuses reprises que le nombre de ces examens dépasse 300.000.

(1) La réaction de Vernes est basée sur l'augmentation, par la Syphilis, du pouvoir floculant de tout sérum normal. L'expérience est réglée pour la floculation maxima d'un sérum normal, se traduisant grâce à l'intermédiaire d'un système hémolytique, par la teinte 8 (T. 8) (hémolyse totale) mesurée à l'échelle colorimétrique de Vernes. Toute floculation supérieure (surfloculance) se traduit par une diminution de teinte allant de T. 8 à T. 0.

(2) Après un traitement arsenical, le retour du pouvoir floculant à la teinte 8 peut être considéré comme définitif si, pendant huit mois consécutifs, le sérum sanguin et le liquide céphalo-rachidien se sont maintenus à la teinte 8.

Cette loi est appelée par Vernes loi des trois 8 et n'a pas été mise en défaut depuis dix ans.

Tout sujet, ayant subi avec succès cette épreuve des trois 8, est susceptible de contracter à nouveau la syphilis. (*Atlas de Syphilimétrie*, page 22).

LA MEDICATION ARSENICALE

Nous possédons en France un choix varié de médicaments dérivés de l'arsenic. Le premier de cette série, qui en représente en quelque sorte la base, est l'Arséno-benzol ou 606, supportant tout l'édifice des dérivés plus maniables groupant avec les équivalents du Néoarsénobenzol ou 914, comme le Novarsénobenzol (Billon), le Métarsénobenzol (Saca), le Néoarsénobenzol (Carrion), des sels un peu différents par leur texture comme le Galyl (Mouneyrat) et le Sulfarsénol (Pluchon).

Trois d'entre eux : le 606 (Arsénobenzol Billon), le 914 (Novarsénobenzol Billon) et le Galyl suffiront à notre étude comme représentant, chacun dans leur catégorie, un type différent d'arséno.

Si l'administration de ces trois médicaments est la même par la voie intra-veineuse, la préparation de leur solution est particulière à chacun d'eux. L'Arsénobenzol ou 606 se dissout, en effet, lentement et donne une solution acide qu'il est indispensable d'alcaliniser avant son emploi. Il exige de plus un important véhicule de dissolution, la dose maxima de 60 cgs étant employée sous un volume de 180 ccs. Comme le produit s'oxyde rapidement au contact de l'air et peut, de ce fait, devenir nocif, il est prudent de préparer sa solution dans des conditions particulières qui le mettent à l'abri de cette influence. Un dispositif des plus intéressants et très pratique fonctionne à l'Institut Prophylactique pour la préparation et l'emploi du 606 dans un milieu azoté.

À l'encontre de ces difficultés qui font du 606 un médicament difficile à préparer, le 914 est d'un emploi des plus simplifiés. Tout d'abord, il donne avec l'eau une solution presque neutre qui peut être utilisée telle quelle ; d'autre part, s'il est altérable à l'air, aucun dispositif spécial n'est à employer pour sa solution car sa solubilité est immédiate ; enfin, la quantité du véhicule qu'il exige pour être injecté est laissée au choix du médecin et varie, suivant les auteurs, de 2 à 50 c/cubes. La quantité la

plus généralement employée, qui est celle que nous avons mise en pratique, est de 10 c/c pour quelque dose que ce soit. La teneur en Arsenic du 914 étant inférieure à celle du 606, ses doses dépassent 60 centigrammes et s'achèment de 15 en 15 jusqu'à 1 gr. 05 et même 1 gr. 20.

Très voisin du 914, tant au point de vue de ses qualités d'emploi facile et rapide que de sa teneur en arsenic, est le Galyl. Il se dissout très facilement mais ne peut et ne doit être employé qu'avec une solution préparée spécialement. Ses doses, qui s'espacent de 5 en 5 ctgr., ne dépassent pas 0,60 cgr. pour l'usage courant ; nous nous sommes tenus à ce chiffre dans les traitements qui font l'objet de notre étude.

La nomenclature de ces médicaments étant établie, il nous faut présenter maintenant les bases expérimentales de leur application à des infections de qualité et d'âge différents.

Dans la désinfection d'un organisme atteint de Syphilis, dit Vernes, il importe uniquement de connaître et d'apprécier les résultats d'examen sérologiques pratiqués périodiquement après un « *traitement de base* ». Ce traitement de base doit être considéré comme la « pierre de touche » de l'infection, car lui seul permet de définir la qualité de résistance de l'infection, qualité contrôlée et mesurée par la séro-réaction. C'est ainsi que, fort de la connaissance de « l'histoire sérologique » de milliers de malades, Vernes put donner des directives pour les traitements de base, directives qui résultent des détails cliniques observés chez le malade, des commémoratifs de ce dernier, et principalement de la mesure de son infection contrôlée dans le sérum sanguin et dans le liquide céphalo-rachidien. Il établit ainsi qu'au début de la Syphilis, pendant l'ascension de la réaction de la teinte 8 à la teinte 0, dix injections pouvaient être considérées comme suffisantes. Au delà de cette période : 1° Avec une ponction lombaire normale, 20 injections ; 2° Avec une surflocculation dans le liquide céphalo-rachidien, accompagnée de leucocytose et d'hyperalbuminose, 30 injections ; 3° Enfin, avec une réaction positive isolée dans le liquide céphalo-rachidien, 40 injections, ces infections étant en général plus tenaces.

Mais, il ne suffit pas de connaître ces directives concernant le nombre des injections à opposer à des infections sérologiquement définies, il convient de savoir également quelles doses il faut employer. Tout en appréciant à sa juste valeur la tolérance du malade, on aura, en premier lieu, toujours avantage à maintenir des doses efficaces au cœur du traitement : par exemple, 50 cgr.

pour le 606, 75 pour le 914, 50 pour le Galyl. Il y aura également intérêt, sans trop de hâte cependant, à gravir rapidement les échelons inférieurs à ces doses, pour qu'en un minimum de temps on oppose un maximum d'effet à l'infection. Il faudra craindre certaines petites intolérances (nausées, vomissements, fièvre) qui commandent toujours une certaine réserve dans l'emploi de doses successivement croissantes. Si ces intolérances ne pouvaient être combattues par des moyens à la portée du médecin ou du malade (adrénaline, injection lente, injection en deux temps, diète, repos avant et après l'injection) il y aurait lieu de changer de médicament le plus vite possible, pour pouvoir donner au traitement toute sa valeur. Très différente est la susceptibilité d'un malade pour les divers arsenicaux employés, et tel, qui ne supporte pas ou supporte mal l'un d'eux, en supportera parfaitement un autre.

Plus importante que cette question des doses est celle du « rythme » à employer pour les administrer ; on doit même penser, d'après les résultats probants de plusieurs centaines de dossiers, qu'elle domine l'efficacité du traitement de la Syphilis. C'est d'ailleurs ce qui fait dire à Vernes que la formule de ce traitement, « ce n'est pas la dose : c'est le rythme ». Il conviendra donc de bien régler l'espacement des injections : deux, trois et quatre jours seront suffisants entre les injections du début, et six ou sept jours entre les injections constituant le cœur du traitement.

Toutes ces remarques concernant le meilleur emploi des arsenicaux trouvent leur démonstration dans l'étude des courbes sérologiques consécutives aux différents modes de traitement appliqués à des malades divers. L'Atlas de Syphilimétrie de Vernes en reproduit un grand nombre et l'on peut dire en le étudiant que, de simples remarques, elles passent à l'état de règles précises.

Maintenant que nous sommes en possession de ces règles, il convient de connaître et de comparer l'efficacité des différents arsenicaux précédemment cités. Nous ne nous attacherons pas à rechercher cette efficacité au point de vue de la guérison de l'accident lui-même, car ce rôle, sensiblement identique en activité n'est que secondaire à côté de la guérison de l'infection syphilitique, celle qui se traduit et qui se contrôle par l'étude des séroréactions répétées périodiquement. En conséquence, nous n'étudierons le pouvoir thérapeutique des médicaments qu'au point de vue des variations qu'ils sont susceptibles d'amener

dans la séroration, et du maintien de cette séroration à la teinte 8 pendant 8 mois consécutifs.

Une des premières constatations que nous allons pouvoir faire par l'étude de dossiers est celle-ci : tout traitement arsenical pratiqué avec le même médicament, dans les mêmes conditions de doses et de rythme, appliqué à des syphilis identiques (syphilis conjugales), aboutit toujours aux mêmes résultats sérologiques.

Les syphilis conjugales, on le comprend, sont celles qui nous fournissent les renseignements les plus rigoureux sur l'efficacité des traitements, ainsi que sur la valeur comparative des médicaments employés, puisqu'elles sont des infections généralement identiques, tant au point de vue de leur âge que de la qualité de l'agent infectieux.

PREMIERE OBSERVATION

M. K..., dossier 9309, vient consulter le 20 mai 1919 parce qu'il a mal à la gorge depuis trois semaines ; l'examen révèle sur les amygdales et sur la langue des ulcérations opalines. Séroration T 0.

Mme K..., sa femme, dossier 9316, consulte dix jours après, elle présente sur l'amygdale droite une vaste ulcération assez creuse, à bords découpés irréguliers, à fond sanieux gris jaunâtre, douloureuse à la déglutition et accompagnée, du même côté, d'un ganglion sous-angulo-maxillaire dur et indolore. Séroration T 0.

Les deux conjoints reçoivent le même traitement, à savoir 10 injections de 606 (de 10 à 60 cg.). Les injections sont faites suivant le rythme préconisé dans les pages précédentes et pendant le même temps. Consécutivement à ces traitements et un mois après, leur sérologie est tombée à la teinte 8 et reste à cette teinte pendant les huit mois de la période de surveillance.

Ces deux observations montrent que sur deux infections sœurs un même traitement a la même influence.

DEUXIEME OBSERVATION

M. M..., dossier 12748, vient consulter, le 28 septembre 1920, pour un chancre de la verge. Séroration T 6.

Sa femme, dossier 12745, vient consulter à la même date ; elle présente sur le corps une éruption de taches rosées et des plaques opalines sur les amygdales. Séroréaction T o.

Les deux malades sont traités dans les mêmes conditions avec le 914 (20 injections de doses croissantes de 15 à 90 cg.). Un mois après la fin de ce traitement, la sérologie tombe, dans les deux cas, à la teinte 8, s'y maintient les 2^e et 3^e mois et présente, le 4^e, une nouvelle ascension à la teinte o.

Voici qui nous prouve que, sur une même infection d'âge et de qualité identiques, un traitement égal en force et en durée, pratiqué avec le même médicament, provoque les mêmes résultats sérologiques et aboutit, dans les deux cas, à la même date, à une reprise de l'infection syphilitique.

TROISIEME OBSERVATION

Une autre constatation des plus intéressantes réside dans ce fait que la sérologie obéit également de façon identique à l'action provocatrice d'un même médicament ; cette observation va nous le prouver, mais il convient, avant de l'aborder, de savoir ce que l'on entend par action provocatrice. Cette action doit être, comme l'a défini Vernes dans son Atlas de Syphilimétrie, distinguée de ce que certains auteurs appellent la réactivation de la syphilis. La provocation consiste à pratiquer chez un sujet suspect de syphilis ou ayant reçu des injections arsenicales depuis plus de huit mois et ayant une séroréaction normale, 3 injections arsenicales, par exemples 15, 30, 45 cg. de 914, et à faire tous les mois, pendant les huit mois de la période de surveillance, un examen de sang ; en général, et comme dans tous les cas de syphilis insuffisamment traités, c'est aux environs du troisième mois que l'on voit se produire la reprise de l'infection. L'exemple suivant est des plus nets puisqu'il s'agit de deux conjoints dont l'enfant, âgé de 26 mois, avait été adressé à l'Institut Prophylactique pour des accidents spécifiques ; sa séroréaction était pathologique (T o). A ce moment, le père et la mère ne présentaient aucune manifestation clinique ou sérologique, mais, six mois auparavant, le père avait eu une écorchure à la verge suivie d'une éruption de boutons sur le corps, et la réaction de Wassermann, pratiquée à cette époque à l'hôpital Pasteur, avait été positive. Il s'était soigné pendant trois mois avec des pilules de protoiodure de mercure.

La mère avait eu, en même temps que son mari, une ulcération à la vulve et avait suivi le même traitement. Chez l'un et l'autre, nous avons injecté 15, 20, 30 cg. de 914, et dans les deux cas, trois mois après, nous avons assisté à la provocation de l'infection manifestée par la teinte 0 de la séroréaction.

Voici des exemples, choisis parmi d'autres, qui prouvent que, sur une même infection, un même traitement donne les mêmes résultats sérologiques ; mais le médicament ne semble pas, de par son espèce, jouer un rôle primordial ; nous pouvons démontrer maintenant que tout traitement arsenical pratiqué avec des médicaments différents, à doses équivalentes, suivant un rythme semblable, appliqué à des syphilis identiques, donne également les mêmes résultats sérologiques.

QUATRIEME OBSERVATION

M. M..., dossier 8960, consulte, le 20 mars 1919, pour une ulcération de la verge, apparue depuis trois semaines ; à l'examen, on constate une ulcération ronde siégeant sur le fourreau, de couleur rouge jambonnée, de consistance parcheminée, accompagnée à gauche de ganglions satellites inguinaux durs et roulant sous le doigt, non douloureux. La séroréaction est pathologique T 0.

Mme V..., son amie, dossier 8961, vient consulter, à la même date, parce qu'elle souffre de la gorge depuis 15 jours : l'examen révèle des taches blanches sur le pilier antérieur droit et le voile du palais ; la séroréaction est la même T 0.

Les deux sujets sont traités en même temps suivant la même méthode, l'un avec 20 injections de Galyl, dont les doses vont de 10 à 60 cg., et l'autre avec 20 injections de Novar. à doses croissantes de 15 à 90 cg.

Cette seule série d'injections suffit, dans l'un et l'autre cas, à rendre la séroréaction définitivement négative.

CINQUIEME OBSERVATION

M. B..., dossier 11227, dit avoir eu un chancre il y a cinq mois ; il présente actuellement sur la verge et les bourses de

larges plaques suintantes et sur les amygdales des ulcérations rondes blanchâtres ; séroréaction T o.

Il amène son amie à la consultation, Mme C..., dossier 11376 ; elle présente sur la grande lèvre gauche une ulcération arrondie de la dimension d'une pièce de 1 fr., les deux amygdales sont rouges et sur la droite on aperçoit une plaque blanchâtre ; même séroréaction T o.

Les deux conjoints sont traités d'une façon tout à fait parallèle, l'un avec 20 injections de Galyl, l'autre 20 injections de Novar. ; à la même époque, au 5^e mois de la période de surveillance, on voit la séroréaction, qui était restée normale depuis la fin du traitement, remonter dans les deux cas à la teinte o.

SIXIEME OBSERVATION

Cette dernière observation est la plus intéressante puisqu'elle nous fait assister chez les deux conjoints à deux reprises successives de l'infection. M. B..., dossier 10358, vient consulter, le 28 septembre 1919 ; il dit avoir eu une ulcération à la verge ayant débuté en juillet. L'examen révèle : 1^o Sur la verge, la cicatrice d'une petite ulcération légèrement indurée siégeant à gauche, près du frein ; 2^o Sur le thorax et l'abdomen des éléments très nombreux rouge sombre ; 3^o Sur la face interne des joues, au niveau des commissures, des plaques blanchâtres ; 4^o Un gros ganglion inguinal dur, peu douloureux, à gauche.

Sa femme vient consulter deux mois après ; ses amygdales sont grosses et rouges ; la séroréaction est d'abord négative, mais, renouvelée 10 jours après, elle donne T o.

Ces deux infections, traitées différemment, suivent exactement la même évolution sérologique ; le mari, soigné au début avec 20 injections de Novar., voit sa séroréaction, qui était restée à la teinte 8 pendant les deux premiers mois succédant à la fin du traitement, remonter à la teinte o ; un nouveau traitement de 15 injections de 606 est aussitôt institué, mais il n'est pas encore suffisant pour éteindre l'infection, puisque, consécutivement à lui, la séroréaction ne reste normale que pendant les cinq premiers mois. Chez la femme, l'évolution sérologique est identiquement la même ; un premier traitement, mais celui-ci de 606, fait

tomber la séroration à la teinte 8 ; elle remonte à la teinte 0 au bout de trois mois, un deuxième traitement de 15 injections de 606 lui fait reprendre et garder la teinte 8 pendant cinq mois, temps au bout duquel elle redevient positive.

Il résulte de l'ensemble de ces observations qu'on ne peut guère compter obtenir avec l'un des trois médicaments, 606, 914 ou Galyl, une stérilisation plus rapide de la maladie ; toutefois, il y a lieu de remarquer, d'après une étude particulière de nombreux dossiers intéressant des syphilis soignées par des médicaments différents, qu'une interprétation un peu plus favorable sur l'efficacité d'un de ces médicaments est à préciser : c'est ainsi que sur 130 malades soignés avec le 606, 91 ont vu leur sérologie demeurer négative après une seule série d'injections, 39 ont présenté une reprise d'infection au cours de leur période de surveillance.

D'autre part, sur 71 malades traités avec le Galyl, 53 conservèrent leur séroration à la teinte 8, 18 redevinrent positifs.

Enfin, sur 138 malades traités avec le 914, 111 sont restés négatifs et 27 redevenus positifs.

Médicament employé	Nombre de malades traités	Nombre de malades restés négatifs après traitement	Nombre de malades redevenus positifs avant les 8 mois
606	130	91	39
Galyl	71	53	18
914	138	111	27

Les rapports établis entre le nombre des séroréactions stabilisées à la teinte 8, après une seule série d'injections, et le nombre des réascensions à la teinte 0 après une même série, se trouvent différents pour les trois médicaments et se traduisent respectivement par les résultats suivants :

Pour le 606:	une reprise d'infection pour 3,33 guérisons immédiates
Pour le Galyl.	— pour 3,94 — —
Pour le Novar.	— pour 5,11 — —

Ces chiffres n'ont évidemment pas une valeur absolue, n'étant que le résultat d'une statistique portant sur des malades différents, ayant des syphilis plus ou moins récentes et traitées dans

des conditions qui ne sont pas identiques ; cependant, s'ils ne permettent pas d'affirmer la supériorité du 914 sur les autres médicaments, ils permettent du moins, joints aux conclusions auxquelles aboutissent les cas de syphilis conjugales étudiés précédemment, d'affirmer d'une façon certaine que le 606 ne possède aucune efficacité supérieure. Il ne faut pas, pour expliquer les chiffres de notre statistique, invoquer la raison de plus grande toxicité du 606 ; elle ne doit pas intervenir, car cette statistique ne comporte que des malades ayant supporté régulièrement leurs injections sans manifester aucune intolérance ; et, cependant, il nous faut insister sur la difficulté qu'il y a à utiliser, d'une façon régulièrement méthodique, ce composé d'arsenic, car, dans de très nombreux cas, il provoque, sinon des intolérances graves, du moins de petites intolérances (nausées, vomissements, vertiges, céphalées) qui gênent la régularité du traitement et, par conséquent, son efficacité. Et, d'autre part, l'ictère toxique consécutif aux traitements par les arsénos peut être considéré comme un grave inconvénient, mettant le malade dans l'impossibilité presque absolue de recevoir un nouveau traitement si sa séroréaction ne reste pas négative. Or, cet ictère est bien plus fréquemment observé avec le 606 (27 cas sur 130 malades traités) qu'avec le Novar. ou le Galy1 (3 cas sur 209).

Nous devons donc conclure que le 606, à efficacité égale sinon moindre, trouve une application délicate du fait des nombreux accidents, peu graves sans doute, mais qui empêchent la progression régulière des doses médicamenteuses. Un seul avantage, et nous en tiendrons compte dans nos conclusions, c'est que nous observons avec lui moins de crises nitritoïdes.

MÉDICATION MERCURIELLE

Nous avons principalement utilisé comme médicaments mercuriels le cyanure et l'huile grise.

Le cyanure, employé en injections intraveineuses est, par son efficacité, le premier de ces médicaments. Son emploi n'est pas exempt d'accidents (coliques, diarrhée parfois sanguinolente, stomatite, gingivite) ; toutefois, nous avons pu l'employer en assez grande quantité puisque, chez un malade âgé de 50 ans, envoyé à l'Institut Prophylactique par l'hospice des Quinze-Vingts pour kératite interstitielle, nous avons pu, et pour le plus grand bien du malade, injecter, en l'espace de 10 mois, 1 gr. 70 de cyanure en 90 injections.

Mais, un inconvénient de l'emploi du cyanure dans une clientèle d'hôpital est qu'il oblige les malades à se présenter trois fois par semaine à la clinique pour y recevoir leur injection ; c'est pourquoi nous avons recours, dans de nombreux cas, aux injections hebdomadaires d'huile grise et, comme un traitement mercuriel est, nous allons le voir, un traitement toujours long et continu, il est prudent de vérifier de temps à autre, par la radioscopie, la résorption du mercure.

Les indications des médications mercurielles sont parfaitement définies dans l'Atlas de Syphilimétrie (page 97) : « La médication arsenicale et la médication mercurielle sont distinctes l'une de l'autre et possèdent chacune une action particulière bien manifestée par la Syphilimétrie. Le mercure doit être substitué à l'arsenic :

- « 1° Toutes les fois qu'il y a intolérance aux arsénos ;
- « 2° Toutes les fois qu'on ne peut contrôler le traitement ;
- « 3° Quand le graphique prouve que la syphilis ne cède pas ou cède très difficilement à l'action de l'arsenic. »

La Syphilimétrie nous a permis de constater de la façon la plus nette que, tandis que les composés arsenicaux ont une action brutale, que traduit la chute brusque de la surfloculance d'un sérum syphilitique, les composés mercuriels ont, eux, une action beaucoup plus lente et beaucoup plus douce.

Voici un dossier qui en donne la démonstration : il s'agit d'un malade, M. M..., dossier 6332, venu consulter, en octobre 1917, parce qu'il avait eu, trois ans auparavant, une ulcération à la verge sans caractère net, mais pour lequel, dans le doute, on l'avait soigné avec 4 injections de 914, puis 20 de biiodure, et enfin 30 d'huile grise. En octobre 1917, il ne présentait aucun accident apparent mais, et c'était la signature de sa maladie, son sérum sanguin était surfloculant (teinte 0), la ponction lombaire pratiquée à la même date était normale (1,8 leucocytes et 0 gr. 30 d'albumine). Le malade étant mobilisé, nous lui conseillons de se faire faire des injections d'huile grise et de venir, à chacune de ses permissions, à l'Institut Prophylactique, pour que nous puissions, par l'état de sa séroration, diriger son traitement. Le tableau suivant indique les injections pratiquées et l'état de la séroration à différentes époques :

1917. — 2 octobre T 0 ; ponction lombaire, T 8; 1,2 leu. 0,30 alb.

6 injections d'huile grise à 0,08.

1918. — 19 janvier T 7.

5 février T 7 $\frac{1}{2}$.

6 injections d'huile grise à 0,08.

12 juin T 8.

4 septembre T 4 $\frac{1}{2}$.

8 injections d'huile grise à 0,08.

1919. — 10 janvier T 8.

16 avril T 6 $\frac{1}{2}$.

6 injections d'huile grise à 0,06.

24 octobre T 8.

1920. — 29 mai T 6 $\frac{1}{2}$.

26 juin T 6 ; ponction lombaire, T 8 (1,2 leuc. 0,40 alb.).

Par conséquent, sous l'influence des injections d'huile grise, la séroration baisse, puis remonte, le traitement cessant ; la sérologie, pendant toute cette période, décrit au voisinage de la ligne 8 des oscillations à grande amplitude.

La suite de l'observation va nous montrer nettement la différence d'action du mercure et de l'arsenic. En effet, le 26 juin, le

malade étant démobilité peut se présenter à la clinique d'une façon régulière ; nous lui injectons 15 doses de Galyl (de 15 à 60 c/c). L'action brutale des arsenicaux intervient, provoque immédiatement la chute brusque de la surfloculance du sérum et, pendant toute la période de surveillance, la séroration reste à la teinte 8.

Le mercure a donc une action qui ne peut être comparée à celle de l'arsenic, et qui entraîne, dans son mode d'emploi, des règles tout à fait différentes ; ici, la loi des 3 huit ne s'applique plus, un traitement mercuriel doit toujours être un traitement continu et prolongé ; le fait d'obtenir la teinte 8 après une série d'injections ne prouve nullement qu'il faille interrompre le traitement, au contraire il faut le prolonger, car le niveau de cette teinte 8 marque la limite que ne dépassent pas les sérums normaux et le niveau du sérum normal propre au sujet, celui qu'il faut atteindre pour obtenir une guérison définitive, peut très bien être loin au-dessous de cette ligne 8. La ligne au niveau de laquelle floccule le sérum normal ne s'atteint sous l'action du mercure que par une descente très lente de la séroration, d'où la nécessité absolue de faire des traitements mercuriels prolongés.

L'arsenic a-t-il, dans tous les cas, la même action brutale sur les sérums syphilitiques ? Certainement non, et il est des cas où, sous son influence, la sérologie se maintient désespérément à la teinte 0, alors que le mercure garde, dans ces mêmes cas, une action lente et certaine. En voici un exemple : Mme B... vient consulter en février 1917 ; elle aurait eu une ulcération à la vulve 20 ans auparavant ; séroration T 0, ponction lombaire normale. La malade est traitée régulièrement de février 1917 à octobre 1919, elle reçoit 5 séries d'injections intraveineuses de Novarsénobenzol, séparées chacune d'un mois, les doses varient de 30 à 90 cgs., le poids total de médicament injecté atteint 73 gr. 95, et cependant, un mois après chacune des séries d'injections, la séroration reste à la teinte 0. On essaie alors le traitement mercuriel et immédiatement, sous l'influence du cyanure, on voit descendre le tracé de la sérologie.

Il ne reste plus qu'une dernière remarque : il est des cas malheureusement où ni l'arsenic ni le mercure n'ont d'action, c'est ainsi que, dans la paralysie générale, la surfloculance du liquide céphalo-rachidien reste absolument irréductible, et la porte reste ouverte à des médicaments nouveaux.

CONCLUSIONS

En appliquant les méthodes de traitement et les procédés sérologiques employés à l'Institut Prophylactique, nous avons essayé de comparer l'action des médicaments antisypilitiques. Voici les résultats auxquels nous sommes arrivés :

1° Les médicaments arsenicaux ont une action plus rapide que les médicaments mercuriels ; mais cette action n'est pas constante et, dans ces cas, le mercure peut agir.

2° Parmi les médicaments arsenicaux, il n'y a aucune raison pour préférer le 606, dont l'efficacité n'est pas supérieure et dont la tolérance est moins bonne.

Sur des syphilis de même souche et de même âge, ce sont nos cas de syphilis conjugales, les différents arsénos ont tous provoqué la même évolution sérologique ; sur une série de malades traités avec le 914, le Galyl et le 606, ce dernier s'est montré nettement inférieur. Ce sont là deux arguments qui permettent d'affirmer que le 606 n'est pas le plus actif.

D'autre part, il est d'un emploi plus difficile, du fait des nombreux accidents qu'il provoque et qui empêchent la progression des doses médicamenteuses ; s'il provoque moins de crises nitritoïdes, on peut profiter du même avantage avec les autres arsénos en utilisant des solutions diluées que l'on injectera lentement.

3° Il est commode de pouvoir employer tantôt le 914, tantôt le Galyl, pour des raisons de tolérance individuelle qui font qu'un malade ne supportant pas le premier supporte parfaitement le second et réciproquement.



QUELQUES FORMES
DE
DERMO-ÉPIDERMITES MICROBIENNES
STREPTO-STAPHYLOCOCCIQUES

